Das Leukozytenbild bei Ruhr.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Hermann Paetzmann, Assistenzarzt d. R.
aus Rettmer (Lüneburg).

München 1918.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

By

Das Leukozytenbild bei Ruhr.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Hermann Paetzmann, Assistenzarzt d. R.
aus Rettmer (Lüneburg).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

München 1918.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.
By

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Geh. Rat Professor Dr. Friedrich
Ritter von Müller.

Unter den Kriegsseuchen ist die Ruhr stets sehr gefürchtet gewesen. Zwar ist in diesem Weltkriege dank der glänzend durchgeführten hygienischen Maßnahmen und des unermüdlichen, verständnisvollen Zusammenarbeitens aller maßgebenden Stellen ihre Ausbreitung weit geringer und ihre Mortalität nicht entfernt so hoch gewesen, wie in den früheren Kriegen — im Durchschnitt sind auf 100 Erkrankungen 4—5 Todesfälle zu rechnen.

Aber dennoch kommt ihr als Infektionskrankheit in diesem Kampf der Millionenheere eine kaum verminderte hohe Bedeutung zu wegen der innigen Berührung der verschiedensten Truppenteile beim Wechseln der Stellungen und beim Transport der Einheiten von einem Kriegsschauplatz zum anderen.

Dabei spielt zweifelsohne in der Epidemiologie der Ruhrerkrankungen die örtliche und zeitliche Disposition eine gewaltige Rolle. So ist auch die Gegend von Verdun stets ein Herd dysenterischer Infektion gewesen. Diese Tatsache hat sich auch bei den heißen Kämpfen um diese starke Festung 1916 in den für diese Epidemie so charakteristischen Monaten Juli bis September vollauf wieder bestätigt.

So wertvolle Dienste die Bakteriologie bei der Cholera- und Typhusdiagnose leistet, so häufig läßt sie uns bei den Ruhrerkrankungen im

Stich. Zwar haben auch wir die Erfahrung gemacht, daß Stühle, die direkt am Krankenbette ausgestrichen wurden, häufiger ein positives Resultat ergaben, als wenn damit erst stundenlang gewartet werden mußte. Eine Tatsache, die übrigens ihre Würdigung im preußischen Ministerialerlaß vom 27. September 1917 gefunden hat. Aber dennoch bleiben Fälle genug, bei denen wir lediglich auf die klinischen Erscheinungen, die einen vergiftungsartigen Charakter tragen, angewiesen sind.

Ob es sich in allen diesen Fällen nun aber wirklich um Ruhr oder nur um ruhrähnliche Erkrankungen handelt, werden spätere Forschungen zu entscheiden haben.

Da die Untersuchungen über das Verhalten der weißen Blutkörperchen bei Ruhr nicht sehr zahlreich sind, so benutzte ich gern die mir in einem als Seuchenlazarett eingerichteten Feldlazarett gebotene Gelegenheit, das Blut der Kranken, bei denen bakteriologisch Ruhr festgestellt war, in kurzen Zwischenräumen und nach Möglichkeit auch während der Rekonvaleszenz zu untersuchen.

Bei der Zusammenstellung der über dieses Gebiet bereits erschienenen Arbeiten müssen infolge der jetzigen Kriegsverhältnisse die feindlicher Autoren, die eventuell erschienen sind, aus naheliegenden Gründen unberücksichtigt bleiben. Um so lieber aber hätte ich die Befunde früherer Arbeiten herangezogen. Dabei ergibt sich nun die immerhin wundernehmende Tatsache, daß, soweit mir wenigstens trotz allen Suchens be-

kannt geworden ist, vor 1906 keinerlei Abhandlungen über dieses Gebiet erschienen sind. Selbst in den ausführlichen Werken von Nägeli und Grawitz sowie in den Arbeiten von Arneth und Pappenheim finde ich keinen Hinweis, der mich eines anderen belehren könnte.

Das mag zum Teil darin seinen Grund haben, daß die Ruhr eine in Deutschland bis jetzt immerhin seltene Krankheit gewesen ist oder wenigstens im Verhältnis zu ihrem Vorkommen nur selten festgestellt wurde. So sagt Otto Mayer: „Im bürgerlichen Leben geht eben die Diagnose der Dysenterie fast ausnahmslos verloren. Die Erkrankungen kommen in unseren Gegenden entweder gar nicht in ärztliche Behandlung oder sie verlaufen zu rasch, als daß seitens der Ärzte Material eingesandt wird, oder das Material ist zu alt und daher ungeeignet zur Untersuchung.“ Diese Tatsache belegt er mit einer Mitteilung Löwenthals, daß im ganzen Jahre 1911 in Berlin nur 5 Ruhrerkrankungen polizeilich gemeldet wurden, während er allein unter 628 Blutproben, die dem städtischen Untersuchungsamte in Berlin aus den verschiedensten Anlässen zur Untersuchung zugingen, 130 feststellen konnte, die eine ausgesprochene positive und etwa ebenso viele, die eine stark angedeutete Dysenterieerreger-Agglutinationsreaktion ergaben.

Die älteste Arbeit über das Blut Ruhrkranker, soweit mir bekannt geworden ist, stammt von Nickel (1906), der die Untersuchungen gelegentlich einer Epidemie des 1. preußischen Armeekorps machte. Da sie zugleich auch die

einzig eingehendere ist, ist es notwendig, genauer auf sie einzugehen.

Das Ergebnis seiner Untersuchungen war: „Daß die von Arneth für fast alle anderen Infektionskrankheiten festgestellten Veränderungen des neutrophilen Blutbildes auch für die Ruhr, die er nicht in das Bereich seiner Untersuchungen gezogen hat, gelten, d. h. auf der Höhe der Krankheit nehmen die neutrophilen Leukozyten mit 2, 3 und mehr Kernen ab und an ihre Stelle treten einkernige Leukozyten, welche man wegen der geringen Differenzierung ihres Kernes als Jugendformen, als noch nicht genügend entwikkelte und noch nicht vollwertige Formen auffaßt, während die 2- und 3kernigen Leukozyten den Höhepunkt der Entwicklung darstellen und die 4- und 5kernigen für Altersformen gelten." Weiter erläutert er dann: „Aus einer großen Reihe von Präparaten, die nicht alle gleichmäßig gut gelungen sind", seinen Befund. „Bei Th. überwiegt am 2. Krankheitstage die Zahl der einkernigen Leukozyten enorm im Verhältnis zu den 2- und 3kernigen, während die 4- und 5kernigen völlig fehlen. Am 5. Krankheitstage sinkt die Zahl der einkernigen, und die der 2- und 3kernigen steigt bereits, 4- und 5kernige fehlen noch. Am 20. Tage nähert die Kurve sich schon sehr den normalen Durchschnittswerten. Unter weiterer Abnahme der einkernigen Leukozyten steigt die Zahl der 2- und 3kernigen, wobei die 2kernigen noch überwiegen, während dies normal umgekehrt ist, 4kernige treten hinzu, aber 5kernige fehlen noch. Bei U. zeigt sich das gleiche Ver-

halten des Blutes. Im Verlauf der Krankheit nehmen die einkernigen Leukozyten immer mehr ab, die 2- und 3kernigen zu, die 4kernigen sind am 16. und 21. Krankheitstage in gleicher Zahl vorhanden, 5kernige fehlen auch hier bis zu diesem Krankheitstage. Nach Arneth entspricht nun die Besserung des neutrophilen Blutbildes der fortschreitenden Besserung des Zustandes und ist daher auch prognostisch von Bedeutung. Das trifft für die beiden ausführlich besprochenen Fälle Th. und U. vollkommen zu, wie dies schon in der Abnahme der Stühle zum Ausdruck kommt. Auch für die anderen nicht durch Kurven dargestellten Fälle der Tabelle gilt die Arnethsche Regel. Bei dem sehr schweren und langwierigen Fall O. beispielsweise nimmt die Zahl der einkernigen Leukozyten nur sehr langsam ab, die der zweikernigen ebenso langsam zu, so daß noch am 32. Krankheitstage das Verhältnis 42 zu 39 besteht, 3kernige sind außerordentlich spärlich und 4- und 5kernige erst am 42. Tage vorhanden. Das beschriebene Verhalten der Leukozyten findet seine Erklärung in dem massenhaften Untergange dieser Zellen bei Eintritt der Infektion, sei es, daß sie im Kampf mit den Bakterien durch Phagozytose im Sinne Metschnikoffs zugrunde gehen, sei es, daß sie durch Toxine der Bakterien — Leukozidine —, wie sie von vielen Bakterien gebildet werden, absterben."

Eigentliche Leukozytenzählungen hat Nickel jedoch nur in einzelnen Fällen vorgenommen. „So kommen beispielsweise bei U. am 21. Krankheitstage auf 109 neutrophile Leukozyten 72 Lympho-

zyten.“ Im allgemeinen ist ihm bei Durchsicht seiner Präparate die beträchtliche Zunahme der Leukozyten aufgefallen.

Bevor wir zu dieser Studie Stellung nehmen, und sie mit unserem Befund vergleichen, sollen zunächst noch die anderen Autoren zu Worte kommen, die sich mit dieser Materie befaßt haben.

Auf dem Kongreß für innere Medizin (Warschau 1916) berichtet Matthes, daß der Blutbefund bei Ruhr nach Singers, Michauds, Freunds und seinen eigenen Untersuchungen folgender ist:

„Während des Fiebers finden sich mäßige Leukozytosen von etwa 10—15 000. Fieberfreie Kranke haben normale Werte. Nur in vereinzelten Fällen sind höhere Werte gefunden. Die Verteilung der einzelnen Leukozytenformen weicht wenig von der Norm ab. Die Eosinophilen verschwinden nicht, die großen Mononukleären sind mäßig vermehrt. Singer hat auch Türksche Reizungsformen beobachtet.“ Lesen wir aber die Originalarbeiten nach, so finden wir einige wertvolle Ergänzungen.

So schreibt Singer in der Münchener medizinischen Wochenschrift 1915: Beim akuten Stadium der Dysenterie Leukozytose bis zu 30 000, durchschnittlich etwa 15 000. Nahezu normale prozentuelle Verteilung der einzelnen Leukozytenarten, häufig jedoch mäßige Leukozytose und Vermehrung der großen Mononukleären und Übergangsformen bis zu 10%. Fast immer vereinzelte Türksche Reizungsformen, fast nie völ-

liges Fehlen der Eosinophilen, auch nicht bei fiebernden Patienten.

Matthes faßt einige Monate später in der gleichen Zeitschrift seine Befunde folgendermaßen zusammen:

Wir fanden bei den Fällen, die während des Fiebers untersucht wurden, regelmäßig eine geringe Leukozytose, Werte von etwa 10—15 000 Leukozyten. Nur in einem tötlich endenden Fall zählte ich 35 000 Leukozyten. Aber dieser Kranke hatte eine beginnende doppelseitige Bronchopneumonie zur Zeit der Zählung, so daß der hohe Leukozytenwert auch dadurch bedingt gewesen sein kann. Die Fälle mit normalen Temperaturen, also bei weitem die Mehrzahl der Kranken, boten normale Leukozytenwerte, etwa Zahlen zwischen 5—8000, dar. Das Blutbild selbst zeigte keine bemerkenswerten Abweichungen von der Norm. Es fanden sich durchschnittlich 80% Polynukleäre, ein bis 0% Eosinophile, den Rest bildeten große und kleine Lymphozyten und Übergangsformen. Nur in einem Fall wurden reichlich Myelozyten gefunden. Ich habe aber von diesem Kranken nur einmal Präparate erhalten und ihn später nicht wiedersehen können. Es kann sich, da der Myelozytenbefund ganz aus dem Rahmen der übrigen Beobachtungen herausfällt, wohl um eine zufällige Komplikation mit einer Bluterkrankung gehandelt haben.

Als letzte mir bekannt gewordene Arbeit habe ich noch die interessanten Resultate der von Ewald auf Veranlassung Schittenhelms angestellten Blutuntersuchungen anzuführen:

„Es fand sich normale Leukozytenzahl oder Leukozytose mit Neigung zur Lymphozytose und normalen oder erhöhten eosinophilen Zahlen (bis 8%) bei unkomplizierter, prognostisch günstiger Ruhr. Andererseits ergaben sich Leukozytose oder subnormale Leukozytenwerte mit Fehlen der Eosinophilen bei schweren Fällen, besonders auch da, wo eine allgemeine Infektion oder Mischinfektion wahrscheinlich vorlag. Vorhandensein oder Fehlen der Eosinophilen geben also einen Fingerzeig für die Prognose."

Ehe ich auf meine eigene Blutuntersuchung eingehe, sei es mir gestattet, hier einige klinische Bemerkungen über die Kriegsruhr im Zusammenhang mit unseren Fällen einzuschalten.

Klinische Bemerkungen.

Es ist viel darüber hin- und hergestritten worden, ob die ruhrartigen Darmerkrankungen während des Krieges in ätiologischer Hinsicht einheitlicher Natur sind oder nicht. Während namhafte Kliniker wie Quincke, Arneth, Hirsch und Hiß es leugnen, steht Jürgens auf dem Standpunkt: „Ohne Ruhrbazillus keine Ruhr." Zweifelsohne ist es in manchen Fällen äußerst schwer, rein klinisch eine Differentialdiagnose zu stellen. Die Unterscheidung leichter Cholerafälle von der Ruhr ist nur durchzuführen, wenn sich ein positiver bakteriologischer Befund erheben läßt. Auch die Abgrenzung des Paratyphus gegen Ruhr durch die vorhandene Milzschwellung ist nicht immer ohne weiteres sicher zu stellen. Denn auch wir beobachteten nicht

selten bei Ruhr Milzschwellung, wenn sie auch vielleicht, wie Dresel und Marchand auf Grund ihrer Beobachtungen annehmen, auf Sekundärinfektion beruht. Anders liegt die Sache schon beim Typhus, wo das Blutbild wohl so gut wie nie im Stich lassen wird. Denn bei Ruhr haben wir häufig Leukozytose; zum mindesten bewegt sich aber die Leukozytenkurve nicht unter die wohl auch jetzt noch immer als Norm geltenden Höchstzahlen von 7—8000. Auch verschwinden die Eosinophilen nicht bei Dysenterie.

Der Angabe von Matthes, daß bei Ruhr die Diazoreaktion im Urin regelmäßig positiv ist, vermögen wir nicht zuzustimmen.

So sehr in diesen immerhin doch seltenen Fällen die Bakteriologie der Diagnose die sichere Grundlage geben müßte, so wird sich doch in den meisten Fällen die Diagnose Ruhr auf Grund der klinischen Erscheinungen stellen lassen. Nun ist zwar die Hoffnung, daß dieser Krieg dem Begriff Ruhr auf Grund bakteriologischer Untersuchungen eine scharfe Umgrenzung geben würde, zu Schanden geworden. Aber dennoch ist insofern wohl eine Einigung unter den Klinikern erzielt worden, als Ruhr nur ein klinischer Begriff ist, der in bakteriologischer Beziehung eine Vieldeutigkeit zuläßt.

Ob nun Kruse gut daran tat, je nach dem Erreger eine Dysenterie oder Pseudodysenterie, eine echte (Kruse-Shiga) oder falsche Ruhr (die übrigen Erreger) zu unterscheiden, vermag

ich nicht zu beurteilen. Jedenfalls ist diese Unterscheidung vom Standpunkt des Klinikers im Sinne der sonst üblichen Nomenklatur geeignet, Verwirrung hervorzurufen. Auch ist es außerordentlich schwierig, bakteriologisch nach seiner Einteilung der Pseudodysenterie den einzelnen Fall einseitig abzugrenzen. Kruse hat bekanntlich die vielen Stämme der falschen Ruhrerreger mit Buchstaben in der Reihenfolge des Alphabetes benannt. Er selbst gibt an, daß er oft tagelang zur richtigen Klassifizierung der einzelnen Arten brauchte und sie ihm in etwa 10% der Fälle überhaupt nicht gelang. Andererseits muß man ihm aber wohl darin zustimmen, daß es zum mindesten für den Kliniker vollständig genügt zu wissen, daß es sich um eine Pseudodysenterie als solche handelt. Auch darin ist ihm recht zu geben, daß die von Lentz gegebene und immer wohl auch jetzt noch gebräuchlichste Einteilung in Flexner, Y. und Strong bakteriologisch falsch ist. Aber dennoch ist von uns diese Einteilung im Sommer 1916 beibehalten worden.

Um nun bei meinen blutmorphologischen Untersuchungen bei Ruhr ganz sicher zu gehen, habe ich nur die Fälle herangezogen, die einen eindeutigen positiven Bazillen- oder Agglutinationsbefund ergaben und keinerlei Komplikationen aufwiesen. All die Fälle, die nur klinisch die Diagnose Ruhr stellen ließen, ließ ich nachträglich beiseite, da die ätiologische Einheitlichkeit ja zum mindesten bezweifelt werden kann. Die Möglichkeit der Sicherung der Diagnose durch rektoskopische Untersuchung, wie sie von Mat-

thes und namentlich von Singer zur Stellung der Frühdiagnose und auch für die Rekonvaleszenz wärmstens empfohlen wird, mußten wir uns im Feldlazarett aus äußeren Gründen versagen. Allerdings erheben sich auch Stimmen, die vor dieser Methode besonders bei der Kruse-Shiga-Erkrankung warnen, so Schittenhelm wegen der „überaus leichten Brüchigkeit des infiltrierten Darmes".

Was nun die Temperaturen bei Ruhr anbetrifft, so mögen da einige Worte genügen; denn wie Jochmann und andere hervorheben, kommt ihnen bei dieser Erkrankung eine weit geringere klinische Bedeutung zu als bei anderen Infektionskrankheiten. Michaud schreibt darüber in den „Arbeiten und Erfahrungen auf medizinischem Gebiet während des Balkankrieges": in 50% aller Fälle war die Temperatur ganz normal. Wo Fieber bestand, war es meist nur von kurzer Dauer.

Kittsteiner hat bei leichten Ruhrfällen folgende typische Temperaturkurve beobachtet: Die anfangs rasch zur Norm sinkende Temperatur bleibt etwa eine Woche normal, erhöht sich dann wieder mächtig und schwankt dann periodisch einige Zeit bis sie mit zunehmender Heilung schließlich dauernd normal bleibt.

Dieser letzteren Beobachtung vermögen wir nicht beizupflichten; eher schon der Michauds. Aber auch hier ist die Prozentzahl bezüglich der normalen Temperaturen entschieden niedriger zu veranschlagen. Die Fälle, bei denen überhaupt niemals Fieber bestand, sind doch nur sehr selten.

Auch bei den leichten Fällen besteht so gut wie ausschließlich im Anfang wenigstens ein kurzer Temperaturanstieg, der zwar schon sehr oft bei Eintreffen der Erkrankten im Lazarett wieder geschwunden ist. Daß sie aber tatsächlich vorhanhanden war, darüber belehrt uns ein Blick auf das Verwundetentäfelchen: „Fieberhafter Darmkatarrh".

Bei protrahierten Fällen sind, wie ich mich später überzeugen konnte, häufig vereinzelte Temperaturstöße vorhanden. Auch das Vorkommen von Temperaturerhöhungen in der Rekonvaleszenz, über die Jargic ausführlich berichtete, konnte ich unter anderen auch an mir selbst bestätigt finden. Aber hier von einem gesetzmäßigen Verhalten zu sprechen, wie Kittsteiner es tut, muß abgelehnt werden.

Erwähnenswert erscheint mir an dieser Stelle noch die Tatsache, daß auch wir stärkere Pulsverlangsamung, auf die F. von Müller und Matthes seinerzeit hinwiesen, beobachteten, wenn auch gerade nicht sehr häufig. An mir selbst nahm ich sie auch wahr.

Über die Folgezustände der Ruhr konnten im Feldlazarett naturgemäß keine Beobachtungen angestellt werden. Aber so viel läßt sich auf Grund der Blutuntersuchung, wie wir hernach noch sehen werden, doch schon sagen, daß man nur zu leicht geneigt sein kann, eine Heilung anzunehmen, wenn tatsächlich der Krankheitsprozeß noch fortdauert.

Unter diesen Gesichtspunkten sind die Beobachtungen von Adolf Schmidt und Kauff-

mann von Wichtigkeit. Sie sind auf Grund ihrer Erfahrungen während der langen Dauer des Krieges zu der Überzeugung gekommen, daß von allen Kriegsseuchen gerade die Ruhr es ist, die am häufigsten langdauernde Schädigungen nach sich zieht. Auch andere Autoren sprechen von Störungen in der Rekonvaleszenz und Neigung zu Rückfällen, so unter anderen Matthes und Jakob. Diese Tatsache gewinnt dadurch noch ganz besonders an Bedeutung, daß uns vorerst, auch nicht durch die Rektoskopie, noch kein sicheres Mittel an die Hand gegeben ist zur Erkennung der endgültigen Heilung.

Nach Ansicht von Schmidt und Kauffmann sind für die chronische Ruhr lediglich die Kruse-Shiga-Bazillen verantwortlich zu machen. Sie unterscheiden unter Zugrundelegung der klinischen Erscheinungen nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten drei Formen. Den häufigsten Typus bezeichnen sie als ulzeröse, einen zweiten als dyspeptische und einen viel selteneren als perikolitisch-spastische Form der chronischen Ruhr. Selbstverständlich gibt es auch Übergänge zwischen diesen Typen und Kombinationen anderer Art.

Prognostisch sind diese protrahierten Fälle außerordentlich ernst anzusehen, wenn es sich bewahrheiten sollte, daß sie eine Mortalität von 40—50% aufweisen.

An diese ihre Erfahrungen knüpfen die Autoren die prophylaktische Mahnung: „Die akuten Erkrankungsfälle nicht eher aus der Behandlung zu entlassen, als bis eine genaue Kon-

trolle des Stuhles über längere Zeiträume und die rektoskopische Untersuchung von der völligen Ausheilung des Prozesses überzeugt haben." Bei der Unzuverlässigkeit der serologisch-bakteriologischen Untersuchungsmethoden erscheint es ihnen als absolut nicht genügend, wenn im Stuhl keine Bazillen mehr nachgewiesen werden können.

Das Blutbild.

Bei dem Dunkel, das die Blutmorphologie immer noch umgibt, erscheint es notwendig, einige allgemeine Erwägungen vorauszuschicken.

Nach den verbreitetsten Anschauungen beträgt bei erwachsenen Menschen in gutem Ernährungszustand die Leukozytenzahl 6—8000 im cmm, während sie bei schwächlichen niedriger anzusetzen ist. Arneth hat als mittlere Zahlen im Nüchternzustand 5—6000 weiße Blutkörperchen angegeben. Für Lymphozyten ist die entsprechende Zahl im Mittel 1500.

Besonders während des Krieges sind nun aber diese Zahlen immer lebhafter angegriffen worden. Auch auf dem Warschauer Kongreß ist dieses Gebiet zur Sprache gekommen, ohne daß indessen eine Klärung des jetzt normalen Blutbildes erfolgt ist. Neuerdings ist von Klieneberger eine Arbeit erschienen, mit der er, wie er sich ausdrückt, die notwendige Basis für die Beurteilung der Blutmorphologie im Kriege durch methodische Untersuchungen bei Gesunden gefunden zu haben glaubt. Dabei ist er zu folgendem Ergebnis gekommen. Durchweg fand er höhere absolute Leukozytenzahl, als wir sie in den

Lehrbüchern verzeichnet finden. „Ein Nüchternwert von 6—8000 kam nur ausnahmsweise zur Feststellung; Werte von 8—12000 wurden gewöhnlich festgestellt. Bei mehr als einem Drittel der Untersuchten waren die Zahlen größer als 10000, im Mittel 12000. Bei fast $^1/_5$ sogar waren die Zahlen über 12000 (ganz vereinzelt bis 17000) normal." Die Lymphozytose bezw. Lymphozytose-Umstellung erwies sich als normal. . . . ." Im Mittel betrug die Lymphozytenzahl des cmm 3—5000. Lymphozytenwerte von 6000, ausnahmsweise mehr als 8000 Lymphozyten waren seltener.

Aus diesen seinen Untersuchungen an 19 weiblichen und 17 männlichen Personen eines stationierten Etappenlazarettes zieht er folgende allgemeine Schlüsse: Bei dem gleichen Individium kann selbst in den frühen Morgenstunden die absolute Leukozytenzahl nicht unbeträchtlich schwanken, ohne daß bestimmte Kategorien sich im besonderen Maße daran beteiligen. „Die Schwankung scheint individuell verschieden zu sein, insofern als es Personen mit geringerer Konstanz und größerer Tagesschwankung zu geben scheint (gelegentliche Schwankungen von 200% !). Ferner: muß die absolute Leukozytenzahl (Nüchternwert des Gesunden) jetzt nicht unwesentlich höher als früher angenommen werden (um 10000)." Endlich betrachtet er als augenblicklich normal die Lymphozytose. Ätiologisch kommt nach seiner Ansicht für die Lymphozytose-Umstellung die wiederholte Typhusschutzimpfung in Betracht.

So große Beachtung diese Feststellungen jetzt während des Krieges verdienen, so sind sie doch

noch zu wenig bestätigt, um als Norm für die Blutmorphologie allgemein gelten zu können.

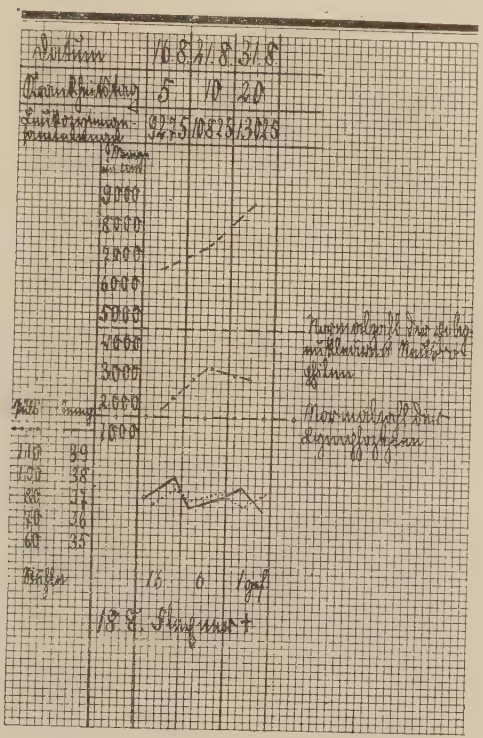
Ich habe daher meinen Untersuchungen noch die alten Werte als normale zugrunde gelegt.

Bei den hier zu besprechenden 22 Fällen ist die Zählung der weißen Blutkörperchen stets in den frühen Morgenstunden im Nüchternzustand vorgenommen worden. Dabei ist darauf geachtet worden, daß den Patienten, soweit sie schon aufstehen durften, das Blut unmittelbar nach dem Verlassen des Bettes entnommen wurde, damit die durch Muskelanstrengung bedingte Leukozytose keine Fehlerquelle abgab. Die Blutentnahme erfolgte aus der Fingerbeere nach Ätherentfettung und Einstich mit einer kleinen Lanzette. Zur Bestimmung der Leukozytenwerte wurde die Neubauersche Zählkammer benutzt. Zur Zählung wurde ausnahmslos ein Tropfen aus der Ampulle der Mischpipette nach 3 Minuten langem Schütteln verwandt. Da selbst nach guter Entnahme und guter Schütteltechnik beim Vergleich verschiedener Tropfen der gleichen Pipette Schwankungen bis zu 30% angegeben werden, sind die Leukozytenwerte fast durchwegs durch das Mittel aus den Ergebnissen zweier Zählungen gewonnen worden.

Bereits vom 2. Tage der Erkrankung an war ich in der Lage, Blutuntersuchungen vorzunehmen. Betrachten wir die Kurven und Tabellen, so wird uns klar, daß die Leukozytengesamtzahl mit Ausnahme bei Bu. (Kruse-Shiga), Her. (Flexner), Mol. (Kruse-Shiga) und Sei. (Flexner) im mäßigen Grade

vermehrt ist. Vereinzelt finden sich jedoch auch höhere Werte. Die höchste Erhebung 21450 weist der Fall Kie. (Flexner) am 10. Erkran-

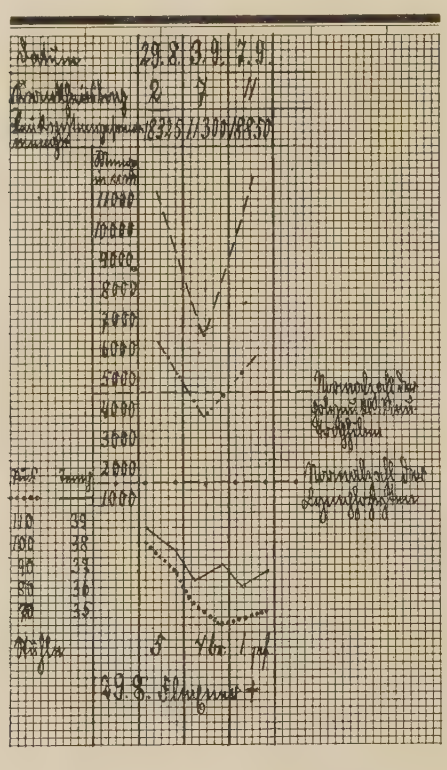
Kurve I. Wil.



kungstage auf, an dem die akuten Erscheinungen bereits seit 3 Tagen abgeklungen waren; am 4., 8. und 12. Tage sind die entsprechenden Werte 9325, 16225 und 16800. Bei Kö. finden sich am 10. und 14. Krankheitstage, an welchen Tagen die Ruhr noch akut war und sich Kruse-Shiga-

Bazillen nachweisen ließen, Erhebungen von 18 500 bis 19 500. Bei Wies., bei dem es sich um eine Flexnerruhr handelt, hält sich die Leukozytose auf der gleichen Höhe, und zwar sind

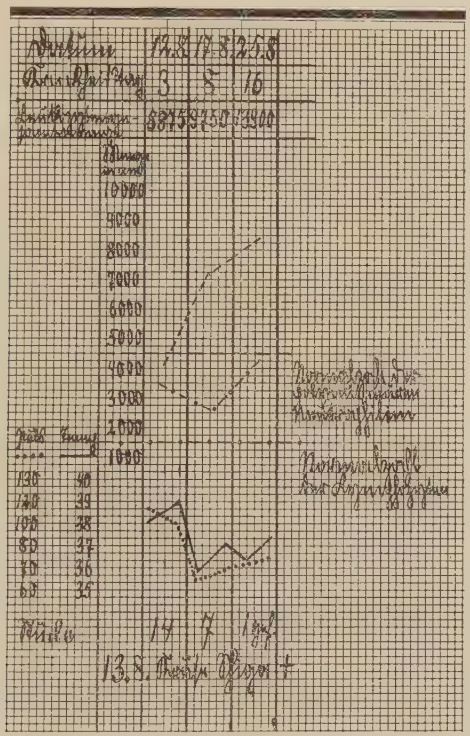
Kurve II. Wies.



die Werte am 2. und 11. Krankheitstage 18 325 und 18 850, während der 7. Tag nur 11 300 Leukozyten ausweist. Dabei handelt es sich am 11. Tage nicht etwa um einen Rückfall, sondern um eine durchaus gut verlaufende Rekonvaleszenz. Über-

haupt besteht zweifelsohne bei manchen Ruhrerkrankungen in der Rekonvaleszenz die Neigung zu einer mäßigen Hyperleukozytose, die in diesem

Kurve III. Mor.

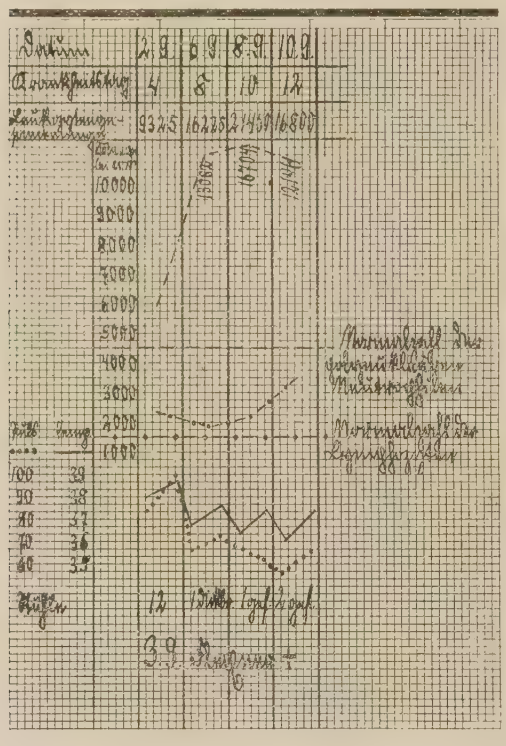


Stadium sogar ausgesprochener sein kann als während der der akuten Ruhr.

Diese Tatsache stimmt gut mit den klinischen Beobachtungen überein, daß, obwohl scheinbare Heilung eingetreten ist, der Krankheitsprozeß dennoch fortdauert und diese Formen

dann leicht geneigt sein können, in die chronische Ruhr überzugehen. Ob es freilich bei unseren Fällen dazu gekommen ist oder nicht, habe ich

Kurve IV. Kie.

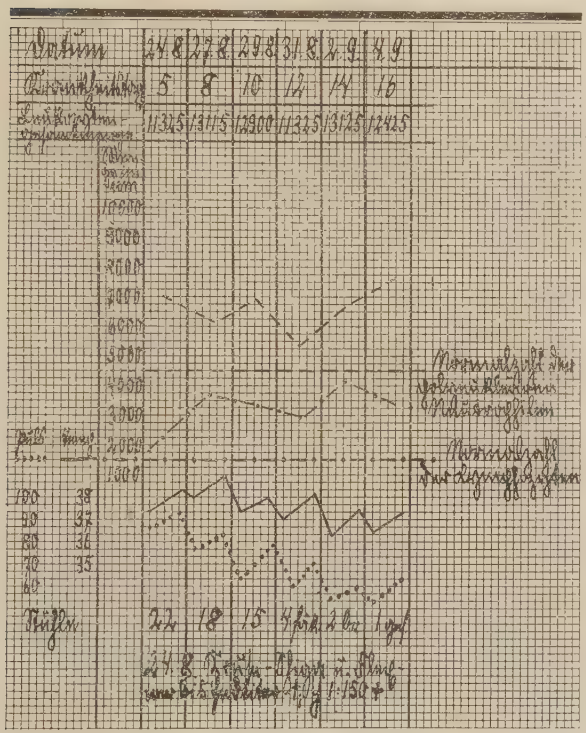


aus begreiflichen Gründen leider nicht feststellen können.

Aber immerhin ergibt sich daraus von selbst gerade auch für die militärärztliche Beurteilung des Heilungsverlaufes die Notwendigkeit, vor der

Entlassung eines jeden Ruhrkranken eine Leukozytenzählung vorzunehmen. Daß nun etwa die Zunahme der Leukozyten

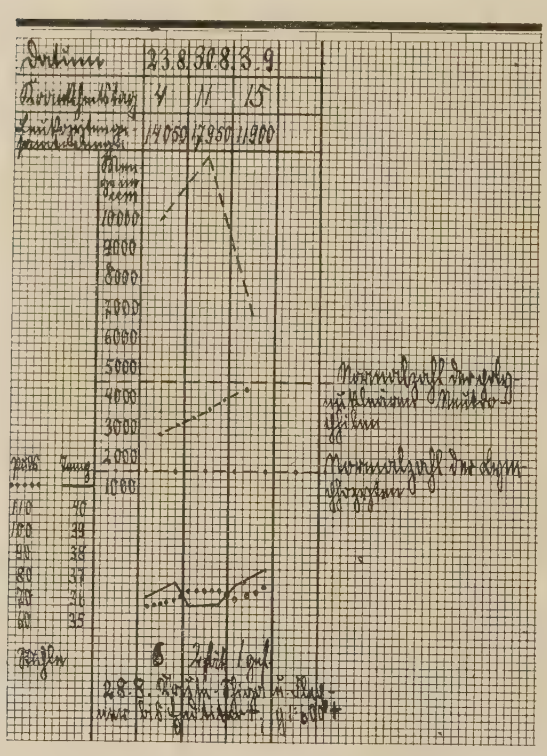
Kurve V. Ba.



mit der Krankheitsintensität parallel geht oder gar von der Art der Ruhrerkrankung d. h. von der Dysenterie oder der Pseudodysenterie, um kurz nach dem Kruseschen Vorschlage die Unterscheidung vorzunehmen, abhängig ist, dafür haben wir keinerlei Anhaltspunkte finden

können. Auch über die Zeit der Krankheitstage, in welche das Maximum der Leukozytose fällt, läßt sich allgemein zustimmend auch nicht annähernd ein Urteil abgeben.

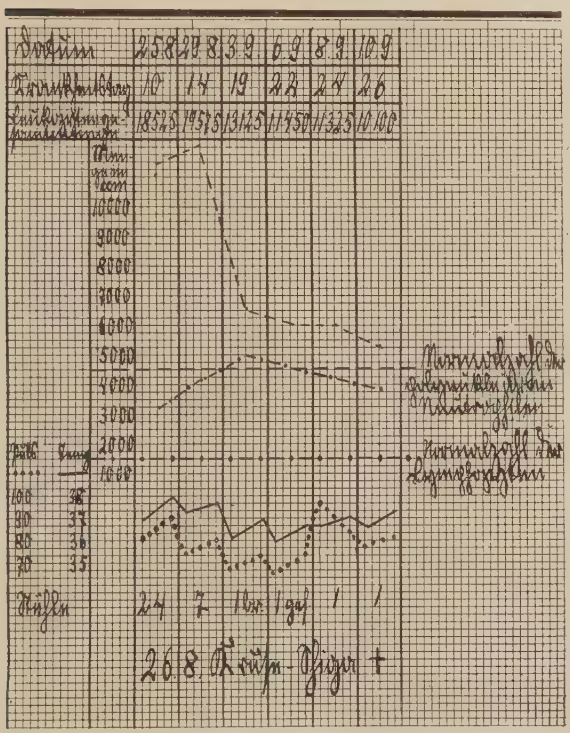
Kurve VI. Deg,



Der Erwähnung wert ist hier noch die Tatsache, daß wir bei mikroskopischer Betrachtung im Ruhrstuhl, der auf der Höhe der Erkrankung oft rein eitrig ist, große Mengen von polynukleären Leukozyten fanden. Dadurch wird

naturgemäß ein großer Verbrauch dieser Leukozytenformen bedingt. Andererseits schließt dieser Verbrauch aber auch eine höhere Anforderung im

Kurve VII. Kö.

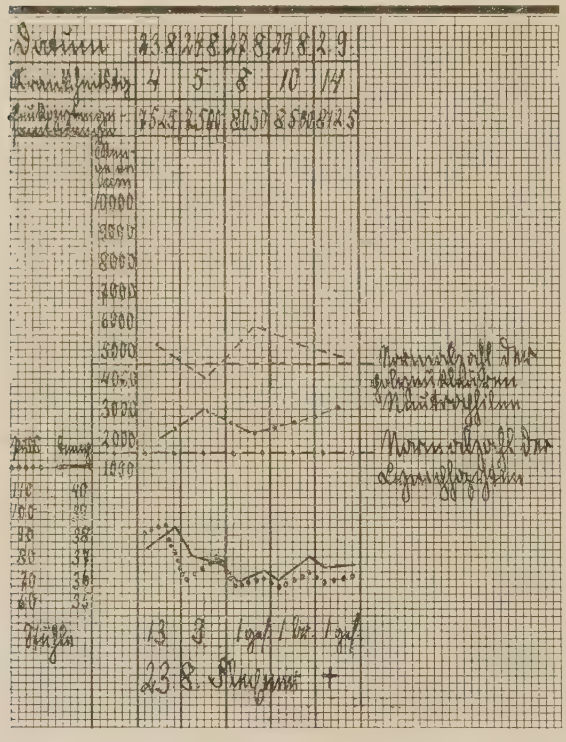


Sinne einer Neubildung an das Knochenmark als der Ursprungsstelle dieser Zellformen. Doch darüber wird später noch ausführlicher zu reden sein.

Mit den Ergebnissen der anfangs angeführten Untersuchungen stimmt unser Befund einer

mäßigen Gesamtleukozytose bei sehr vielen Ruhrerkrankten im allgemeinen überein. Strittig hingegen aber bleibt die Frage, inwieweit die Leuko-

Kurve VIII. Her.



zytose von den Krankheitserscheinungen abhängig ist. Die Angabe von Matthes, daß fieberfreie Patienten normale Leukozytenwerte haben, können wir nicht bestätigen. Auch eine Leukopenie, wie sie Ewald bei prognostisch ungünstigen Fällen feststellte, haben wir nicht beob-

achtet. Dabei habe ich auch Leukozytenzählungen im Auge, die bei letal verlaufenden Fällen von uns vorgenommen wurden, aber unter den hier ausführlicher besprochenen Fällen nicht eigens verzeichnet sind.

Fragen wir uns nun, wodurch die Leukozytose bedingt sein kann, so begeben wir uns damit auf ein vorläufig noch sehr ungeklärtes Gebiet. Schon die physiologische Leukozytose hat keine einheitliche, jeder Kritik standhaltende Erklärung gefunden. Während Grawitz an eine echte Neubildung denkt, so glaubt von Schulz z. B. bei starken Muskelbewegungen an eine lediglich durch physikalische Wirkung bedingte Leukozytose in den peripheren Blutgefäßen, indem durch den beschleunigten Blutstrom zahlreiche an den Wänden haftende weiße Blutkörperchen losgerissen und in den Blutstrom geworfen werden. Bei der Verdauungsleukozytose aber darf es als Tatsache gelten, daß es sich hier um eine Gesamtleukozytenvermehrung in der ganzen Blutbahn und nicht nur um eine Vermehrung im Hautblut gegenüber einer Verminderung in den Unterleibsgefäßen handelt. Daß es sich dabei um eine Neubildung handelt, hat bis jetzt wenigstens nicht nachgewiesen werden können. Von Limbeck erklärt die Leukozytose durch Chemotaxis. Nach Nägeli hingegen reicht diese Erklärung nicht aus. Er nimmt dagegen noch die direkt lähmende oder reizende Wirkung der resorbierten Stoffe auf die blutbildenden Organe an. Beides zusammen kommt jedenfalls der Wirklichkeit am nächsten.

Tabelle I.

Krankenbezeichnung	Ba	Ba	Ba	Ba	Ba	Ba	Kö
Krankheitstag:	5	8	10	12	14	16	10
Datum:	24. 8.	27. 8.	29. 8.	31. 8.	2. 9.	4. 9.	25. 8.
Leukozytengesamtzahl	11325	13115	12900	11325	13125	12425	18525
Lymphozyten (klein)	17,0	18,3	18,7	23,3	19,3	21,7	12,7
Lymphozyten (groß)	7,7	11,0	9,0	3,7	13,7	7,0	5,0
Neutrophile Polynukleäre I	39,5	20,3	26,7	21,3	19,7	20,3	27,7
„ „ II	17,0	24,0	22,6	28,0	25,3	30,7	38,0
„ „ III	6,0	4,3	5,7	6,0	5,3	8,0	6,0
„ „ IV	0,2	0,3	4,0	3,3	1,7	1,4	1,0
Myelozyten		1,7		1,3		1,0	1,0
Metamyelozyten	3,0	3,7	3,0	3,0	2,0		1,3
Mononukleäre	3,5	3,7	0,7	1,7	1,7	3,3	2,0
Übergangsformen	2,5	3,7	4,0	2,0	3,7	2,0	4,0
Eosinophile	2,5	7,0	5,0	4,7	5,3	4,0	
Mastzellen		1,0	0,3	0,7	2,0	0,3	0,7
Riederzellen	1	0,3		0,7		0,3	
gebuchteter Lymphozyt		0,7	0,3	0,3	0,3		0,3
Myeloblast	24. 8. Kruse-Shiga u. Flexner bis Endtiter, Y 1 : 150 +						0,3
X Zelle = gebuchteter Kern mit tiefem Einschnitt							

Chromatingerüst etwas aufgelockert etwa wie beim Meylozyt. Keine perunikleäre Aufhellung. Protoplasma graublau ohne Granula. Der Kern füllt das Protoplasma fast vollständig aus. In der Konkavität des Kernes kaum noch Protoplasma zu sehen.

Tabelle I.

Kö	Kö	Kö	Kö	Kö	Bu	Kie	Kie	Kie	Kie	Ham
14	19	22	24	26	8	4	8	10	12	8
29. 8.	3. 9.	6. 9.	8. 9.	10. 9.	29. 8.	2. 9.	6. 9.	8. 9.	10. 9.	17. 8.
19575	13125	11450	11325	10100	8750	9325	16225	21450	16800	14825
17,0	30,7	38,7	36,3	35,3	36,7	24,0	11,7	10,0	14,5	20,0
4,3	6,7	1,0	2,7	4,3	4,3	2,0	1,7	1,4	6,7	1,3
15,7	7,7	6,0	6,0	6,0	10,0	48,7	48,3	37,7	33,4	28,0
37,0	34,7	33,0	33,0	28,3	25,0	16,0	24,0	26,0	27,2	36,0
14,3	5,0	11,3	11,0	13,7	6,0	2,3	6,7	15,2	8,7	5,0
3,3	2,3	1,3	3,0	1,7	2,0		1,3	1,0	3,0	1,0
0,3	0,3	1,0	0,7	0,7		2,0	2,7	1,0	0,3	1,7
1,3	3,7	2,0	1,7	1,0	1,0	1,0	1,0	3,0	3,3	1,0
0,7	1,3	1,7	0,7	1,3	8,7	0,7	0,3	0,4	0,3	0,7
1,7	3,3	1,0	1,3	2,7	1,0	1,3	1,3	2,0	1,3	2,0
2,7	4,0	3,0	3,0	2,0	3,3	1,7	0,7	2,0	1,3	2,0
1,4	0,3		0,3	1,0	0,3			0,3		
				0,3		0,3	0,3			1,0
0,3				0,7	1,7					0,3
				0,3	26. 8. Kruse-Shiga +	3. 9. Flexner bis Endtiter +; Y 1 : 300				Türksche Reizungsform
26. 8. Kruse-Shiga +			0,3	0,7*						12. 8. y +

* Toxisch geschädigter polynukleärer Leukozyt, mit grau gefärbtem, wie koaguliert aussehenden Protoplasma.

Tabelle II.

Krankenbezeichnung	Wies	Wies	Wies	Deg	Deg	Deg	Wil
Krankheitstag:	2	7	11	4	11	15	5
Datum:	29. 8.	3. 9.	7. 9.	23. 8.	30. 8	3. 9.	16. 8.
Leukozytengesamtzahl	18325	11300	18850	14050	17950	11900	9275
Lymphozyten (klein)	32,0	28,3	31,7	17,3	17,3	30,7	17,0
Lymphozyten (groß)	3,0	5,0	0,3	6,0	4,0	5,7	3,3
Neutrophile Polynukleäre I	29,7	16,3	7,3	14,0	27,0	12,3	38,3
„ „ II	25,3	24,7	27,0	50,3	31,0	38,3	27,0
„ „ III	5,0	13,0	19,0	7,0	12,5	6,0	4,7
„ „ IV	0,7	5,0	8,0	0,7	4,3	1,0	1,0
Myelozyten	0,3		1,0	0,3	0,7	0,3	0,7
Metamyelozyten				0,7	1,3	1,0	
Mononukleäre	1,0	2,0	2,3	0,7	0,3	0,7	4,3
Übergangsformen	1,0	1,4	1,7	1,7		1,3	2,7
Eosinophile	2,0	3,0	0,7	1,3	1,3	0,7	1
Mastzellen		0,3			0,3	2,0	
Riederzellen		1,0	0,3				
Gebuchteter Lymphozyt				23. 8. Kruse-Shiga u. Flexner bis Endtitert + Y 1 : 600			18. 8. Flexner +
Myeloblast							
X Zelle			0,7				
	29. 8. Flexner +						

Tabelle II.

Wil	Wil	Mor	Mor	Mor	Eb	Eb	Schn	Schn	Rup	Rup
10	20	3	8	16	6	11	5	10	5	6
21. 8.	31. 8.	12. 8.	17. 8.	25. 8.	12. 8.	17. 8.	11. 8.	16. 8.	12. 8.	13. 8
10825	13025	8975	9750	13900	8900	11225	10200	9225	10600	9225
25.7	23,3	38,3	28,7	31,0	26,3	30,0	32,3	37,3	22,0	36,4
3,0	1,0	2.7			1.6	1,3	0,7	2,3	3,0	4.0
48,3	26,0	24,0	30,3	26,7	35,7	7,3	20,3	27,7	35,0	20,0
13,7	23,3	19,0	26,0	20,0	28,7	33,0	30,0	17,0	24,3	19,3
3,0	13,7	2,7	10,0	8,3	1,7	16,0	3,7	6,0	2,7	5,3
	6,0	1,3	1,0	3,0		3,0		0,7	1,0	0,7
1,3	0,3	0,7	1,0	1,0	0,7	1,3	0,3		0,3	1,7
	1,0			0,3	0,3	1,0	1,4			0,3
1,7	1,7	6,3	1,7	2,7	3,4	2,4	6,7	5,3	6,7	2,7
0,3	2,0	0,7	1,0	3.0	1,3	1,3	4,0	2,0	1,0	4,0
2,7	1,7	3,7	0,3	2,0		3,4	0,3	1,7	4,0	5,3
				1,0						0,3
0,3		0,3		1,0	0,3					
18. 8. Flexner +									11. 8. Flexner +	
		0,3			10. 8. Flexner +		0,3			
		13. 8. Kruse-Shiga +					11. 8. Flexner +			

Tabelle III.

Krankenbezeichnung	Klo	Za	Za	Her	Her	Her
Krankheitstag:	14.	5.	7.	4.	5.	8.
Datum:	13. 8.	5. 9.	7. 9.	23. 8.	24. 8.	27. 8.
Leukozytengesamtzahl	11150	15800	12700	7525	7500	8050
Lymphozyten (klein)	42,3	38,3	35,0	22,7	35,7	28,7
Lymphozyten (groß)	4,0	8,7	9,3	4,0	3,0	1,0
Neutrophile Polynukleäre I	12,7	20,7	23,3	32,7	24,6	33,0
„ „ II	23,0	12,3	10,7	28,0	23,3	20,3
„ „ III	8,7	4,3	1,0	6,7	5,7	10,0
„ „ IV	2,3			0,7	0,3	2,0
Myelozyten	0,3	0,3	0,7		0,3	
Metamyelozyten		0,4	3,0			
Mononukleäre	1,0	9,0	10,7	3,3	2,7	2,0
Übergangsformen	1,7	3,7	2,6	1,3	2,4	
Eosinophile	2,7	0,7	1,7	0,3	1,0	2,0
Mastzellen	1,0	1,0	2,0	0,3	0,7	1,0
Riederzellen		0,3				
Gebuchteter Lymphozyt	0,3	0,3			0,3	
Myeloblast	4, 8.					
X-Zelle	+ Flexner	5. 9. Flexner +		23. 8. Flexner +		

Her	Her	Mol	Sei	Fre	Fre	Bä	Het	Iu	Schne
10. 29. 8.	14. 2. 9.	6. 14. 8.	5. 11. 8.	5. 30. 8.	10. 4. 9.	16. 10. 8.	7. 10. 8.	6. 13. 8.	13. 16. 8.
8500	8125	8325	8000	8300	10300	10400	12025	9000	9475
27,7	30,6	35,3	34,7	34,0	36,7	24,4	38,0	33,0	34,0
2,3	2,0	3,0	3,0	6,0	6,7	1,3	1,7	1,7	0,7
7,0	22,0	16,7	30,3	20,3	14,3	27,0	36,3	33,3	26,0
27,0	21,4	25,3	20,0	20,0	25,3	26,0	11,0	25,0	24,7
20,0	13,3	9,0	4,0	7,4	4,0	11,3	7,0	2,0	9,0
7,0	2,7	0,3	1,0	1,0	0,7	1,7			1,3
0,7	1,3	0,3	0,3	0,3	0,7	0,7	1,0		0,3
		1,0				0,3			
4,0	2,6	4,0	3,0	4,7	2,7	3,0	1,3		1,7
2,0	0,7	2,0	1,0	3,3	2,7	1,7	2,0	1,0	0,3
2,3	2,7	2,4	2,0	2,3	4,6	2,3	1,0	2,0	2,0
	0,7	0,4	0,7	0,7	1,0	0,3	0,7	1,0	
		0,3			0,3				
								1,0	
					0,3				
23. 8. Flexner +		11. 8. Kruse-Shiga +	12. 8. Flexner +	29. 8. Y +		29. 7. Flexner +	8. 8. Y +	10. 8. Flexner +	8. 8. Flexner +

Auch die Leukozytose bei gewissen Infektionskrankheiten erklärt man sich zurzeit, wie es Limbeck und Nägeli angegeben haben. Während die Leukozytose bei der Verdauung höchst wahrscheinlich durch bestimmte Eiweißkörper bedingt ist, wird die infektiöse durch die Leibesbestandteile der Mikroorganismen und deren Absonderungen hervorgerufen.

Wie steht es damit nun bei der Ruhr?

Fränkel gelang es in seltenen Fällen aus dem in Galle aufgefangenen Blut Dysenteriekranker ebenso wie im Urin positiven bakteriologischen Befund zu erzielen. Desgleichen fanden Ghon und Roman, S. R. Brünauer und Arnheim gelegentlich Ruhrbazillen im Blute. Doch das sind nur vereinzelte Ausnahmen geblieben. Der allgemeine Satz, daß Ruhrbazillen bei Erwachsenen wenigstens so gut wie nie in den Blutkreislauf treten, sondern im Dickdarm lokalisiert bleiben, erhält seine Gültigkeit. Schließlich ist es aber auch nicht wesentlich, ob die so häufige Leukozytengesamtvermehrung durch die Bakterien selbst oder, was wahrscheinlicher ist, durch deren resorbierte Eiweißprodukte bezw. deren kreisende Toxine hervorgerufen wird. Jedenfalls ist man wohl berechtigt, sie als eine Schutzvorrichtung des Körpers aufzufassen.

Betrachten wir nun die Beteiligung der einzelnen Leukozytenformen an dieser Leukozytose, so dürfen auch hier zuvor einige Äußerungen über die Einteilung am Platze sein.

Alle Blutausstriche wurden ausschließlich nach Giemsa gefärbt, da bei dieser Färbung

neben der scharfen Abgrenzung von Protoplasma und Kern auch die Granulationen sehr deutlich hervortreten. Die Erkennung und Unterscheidung der polynukleären Neutrophilen, Eosinophilen und Mastzellen ist eindeutig. Zweifelsohne schwierig dagegen ist die Abgrenzung der großen und kleinen Lymphozyten, Reizungsformen, Riederzellen, der großen Mononukleären, Übergangsformen sowie der Myelozyten und Myeloblasten. Die Auszählungen all dieser Zellformen sind in der Hauptsache nach den Darstellungen Nägelis vorgenommen worden. Die feinen Unterscheidungsmerkmale und Klassifizierungen Pappenheims erschienen zu schwierig und daher unzweckmäßig, zumal sie ja auch noch keine allgemeine Anerkennung gefunden haben.

1. Kleine Lymphozyten sind von der Größe der Erythrozyten. Der die Zelle fast ganz ausfüllende Kern ist rund oder oval, zentral gelegen, bei älteren Formen jedoch auch exzentrisch. Er ist glattrandig und zuweilen auch ein wenig gebuchtet, läßt sich intensiv färben, zeigt ein kompaktes Chromatingerüst und häufig eine perinukleäre Aufhellung. Der kleine Protoplasmasaum ist hellblau, der infolge von Quetschung auch weiß erscheinen kann. Manchmal finden sich Azurgranula.

2. Die großen Lymphozyten lassen sich von den kleinen wenigstens in den Übergangsformen nicht scharf trennen. Wenn trotzdem eine Trennung vorgenommen wurde, so sollen in den Tabellen darunter nur diejenigen verstanden sein, die ganz augenscheinlich größer als die Erythro-

zyten sind und deren Kern chromatinärmer ist als bei den kleinen Lymphozyten. Bei den großen Lymphozyten ist die Azurgranulation verhältnismäßig häufig.

3. Riederformen sind Lymphozyten mit nierenförmigem Kern.

4. Als Reizungsformen werden lymphozytäre Zellen bezeichnet, deren Protoplasma nach Giemsa sich tiefblau färbt und deren Radspeichenkern exzentrisch gelegen ist.

5. Große Mononukleäre sind zwei- bis dreimal so groß als die roten Blutkörperchen. Sie besitzen einen großen, häufig ovalen Kern, der chromatinärmer ist und sich infolgedessen nicht so stark färben läßt. Seiner Form nach zeigt er jedoch auch vielerlei Übergänge zum polymorphen Bau. Der breite Protoplasmaleib ist graublau bis schiefergrau. Sehr feine neutrophile Granula werden manchmal beobachtet.

6. Die Übergangsformen sind große Mononukleäre mit deutlich eingebuchtetem Kern, der manchmal eine stärkere Färbung zeigt. Sie sind in der Tabelle für sich aufgeführt. Dabei bin ich mir sehr wohl bewußt, daß ihre Abgrenzung von den Mononukleären oft äußerst schwierig und daß die Ehrlichsche Annahme, sie seien Übergangsstadien zwischen den großen Mononukleären und den neutrophilen Polynukleären, irrig ist. Sie sind nur aufgeführt, um das weiße Blutbild genauer zu differenzieren.

Wenn sowohl die großen Mononukleären wie die Übergangsformen zur Verwechslung mit den großen Lymphozyten leicht Veranlassung geben,

so ließ ich mich bei der Unterscheidung von folgenden Gesichtspunkten bestimmen. Die perinukleäre Aufhellung fehlt stets. Der Kern hebt sich nicht deutlich vom Protoplasma ab und hat einen mehr netzartigen Bau. Auch die vereinzelten neutrophilen Granula und die graue Farbe des Protoplasmas waren im Zweifelsfalle mit bestimmend.

7. Myelozyten sind Zellen von wechselnder Größe, der runde bis gebuchtete Kern ist aufgelockert und nicht so absolut glattrandig wie bei den Lymphozyten; er ist meistens chromatinarm. Im Protoplasma finden wir neutrophile Granula wie bei den Polynukleären.

8. Metamyelozyten sind Myelozyten mit mehr als bohnenförmig gebuchtetem Kern, der aber noch die kreisrunde Form erkennen läßt.

9. Die Abtrennung von Myeloblasten ist in vielen Fällen außerordentlich schwierig, besonders gegenüber den Lymphoblasten. Eine solche Trennung kam bei unseren Auszählungen auch nicht in Frage. Von den großen mononukleären Zellen wird die Unterscheidung „vor allen Dingen durch die bei diesen massenhaft vorhandenen feinen spezifischen Granulationen“ leichter. Sie sind Zellen von gewöhnlich 12—50 μ Größe. Der Kern ist rund bis oval und ähnelt am meisten den der Myelozyten. Häufig finden sich 2—6 Nukleolen. Im Protoplasma fehlen die Granula völlig.

In den Tabellen sind die einzelnen Leukozytenarten in Prozentzahlen aufgeführt. Die eingestreuten Kurven geben die absoluten Zahlen

für die neutrophilen Polynukleären und Lymphozyten wieder. Aus ihnen ergibt sich folgendes:

1. Die häufige Gesamtleukozytose betrifft relativ nicht die Polynukleären. Bei ihnen besteht eher eine Verminderung geringen Grades, im Mittel rund 59%, während die normalen Werte nach Ehrlich und Einhorn für Neutrophile 65—70% betragen. Absolut besteht dagegen doch eine Polynukleose. Betrachten wir die Kurven 1—5, so sehen wir die Neutrophilen je näher der anscheinenden Heilung ansteigen, wenn auch mit kleinen Schwankungen. Das dürfte durch die Dysenterie-Toxine im engeren Sinne bedingt sein. Was Jochmann schon in seinem bekannten Werk über die Infektionskrankheiten bezüglich der Dysenteriegiftstoffe sagte, hat auch heute noch seine Geltung. „Es handelt sich bei der Ruhr um eine lokale Erkrankung der Dickdarmschleimhaut und der Mesenterialdrüsen. Von hier aus gehen die Toxine ins Blut über und verursachen Vergiftungserscheinungen."

Weil nun aber die Toxine nur von dieser einen Prädilektionsstelle aus in die Blutbahn gelangen können, so ist es klar, daß sie erst nach und nach in der genügenden Menge kreisen, um eine Wirkung auf die blutbildenden Organe ausüben zu können. Es vergeht eben bis dahin eine gewisse Zeit. Und dadurch dürfte sich auch zwanglos bei den schwereren Fällen nach Abklingen der akuten Erscheinungen die ansteigende neutrophile Kurve wie überhaupt die Gesamtleukozytose im scheinbar schon geheilten Stadium erklären. Bei 6 und 7 verläuft die in Rede

stehende Kurve annähernd parallel der Heilung. Bei 8 dagegen finden wir normale Werte.
Da nach Arneth die Klassifizierung der neutrophilen Polynukleären auf Grund ihrer Kernformen besonders bei Infektionskrankheiten diagnostisch und prognostisch von Wert ist, wurde folgendes Einteilungsschema gewählt. Klasse I enthält die Zellen mit einfachster Kernform sowie die Zellen, deren 2 Kerne noch durch eine breite Brücke miteinander verbunden sind. In die Klasse II dagegen wurden die Zellen gerechnet, deren 2 Kerne nur eine ganz schmale Verbindungsbrücke aufwiesen. Klasse III enthält Leukozyten mit 2 völlig getrennten Kernen, während in Klasse IV die Zelle mit 3 oder mehr völlig getrennten Kernen aufgeführt sind. Die Buchtung, Rundung und Schlingenform des Kernes wurde nicht berücksichtigt.

Bei dieser Einteilung ergab sich eine augenfällige Verschiebung nach links, ohne daß sie allerdings für besondere Stadien der Erkrankung auch ein besonderes Bild aufwiese. Das würde nach der Arnethschen Anschauung als ein ungünstiges Symptom aufzufassen sein, also als ein noch Aktivsein der Giftwirkung.

2. Bei den Lymphozyten liegt die Sache etwas anders. Bei ihnen ist auch schon eine relative, mäßige Lymphozytose festzustellen, im Mittel 30% gegenüber dem normalen Wert von 25%. Absolut sind die Werte natürlich auch entsprechend. Ihre Kurve bleibt stets, von nur ganz geringen Schwankungen abgesehen, auf der gleichen Höhe und zwar während des ganzen

Verlaufes der Krankheit. Ob es sich hier nun um eine tatsächliche Lymphozytose, die ja immerhin durch eine lokale Erkrankung der Mesenterialdrüsen bedingt sein könnte, handelt, bleibt zweifelhaft. Gar von einer postinfektiösen Lymphozytose zu sprechen, erscheint unbedingt unstatthaft. Denn von einem Ansteigen der Lymphozyten und gleichzeitiger Abnahme der Neutrophilen kann bei keinem Fall die Rede sein. Vielleicht handelt es sich hier um eine Lymphozytose-Umstellung im Sinne Klienebergers. Leider hatte ich keine Gelegenheit, bei Ungeimpften blutmorphologische Untersuchungen anstellen zu können.

3. Auffallend dagegen ist das fast konstante Auftreten von mäßig vielen Myelozyten und Metamyelozyten. Diese Tatsache weist im Verein mit dem vermehrten Vorhandensein der unreifen Polynukleären auf eine Reizung des myeloischen Systems. In der gleichen Richtung erklärt sich das Vorkommen von vereinzelten Myeloblasten.

4. Die Eosinophilen zeigen keine auffallende Abweichung von der Norm, wenn auch ganz vereinzelt ein wenig höhere Werte gefunden wurden.

5. Die Mononukleären und Übergangszellen sind wie im normalen Blut 3—8% vorhanden, mit Ausnahme von 4 Zählungen, die aber jedesmal einen anderen Fall betreffen, — also nie konstant bei einem —; bei ihnen steigt einmal die Prozentzahl bis zu 13,3 an. Im allgemeinen überwiegen um ein geringes die Mononukleären die Übergangszellen.

6. Mastzellen finden sich ungefähr in normalen Werten.

7. Das nur einmalige Vorkommen einer Reizungsform läßt keine Weiterungen zu.

8. Dem auch immerhin nicht gerade sehr seltenen Vorkommen von Riederzellen möchten wir weiter keine besondere Bedeutung beimessen.

Setzen wir nun unsere Befunde kritisch mit denen der früheren Arbeiten auseinander, so stimmen wir mit Nickel hinsichtlich der Gesamtleukozytose überein, wenn wir sie auch nicht als beträchtlich bezeichnen können. Ein Gegensatz besteht aber bezüglich des Arnethschen Prinzips. Wohl fanden auch wir eine Verschiebung nach links, nicht aber in der gesetzmäßigen Form wie er. Die Gegensätzlichkeit mag zum Teil sich aus seiner Angabe erklären, daß „seine Präparate nicht alle gleichmäßig gut gefärbt waren".

Verhältnismäßig gut decken sich unsere Befunde mit denen Singers bis auf die Myelozyten und Reizungsformen. Von ersteren erwähnt er nichts. Sie werden also nicht gefunden sein. Letztere hingegen haben wir nur einmal beobachten können, während Singer immer vereinzelte Türksche Reizungsformen feststellte. Wenn Matthes bei einem Fall das reichliche vorkommen von Myelozyten für eine zufällige Komplikation mit einer Blutkrankheit hält, weil diese Zellen ganz aus dem Rahmen der übrigen Beobachtung fällt, so ist das durchaus möglich, wenn sich eben besonders viele Myelozyten fanden. Andererseits ist es auf Grund unserer Feststellungen nicht ausgeschlossen, daß auch dieser

Myelozytenbefund als durch die Ruhr mitbedingt angesehen werden kann. Die auffallende Angabe Ewalds, daß das Vorhandensein oder Fehlen der Eosinophilen einen Fingerzeig für die Prognose gebe, haben wir nie bestätigt gefunden.

Somit stimmen wir in vielen Punkten mit den angeführten Autoren nicht überein.

Es besteht bei der Ruhr zweifelsohne eine deutliche Reizung des myeloischen Apparates im Gegensatz zum Typhus, bei dem sofort eine hochgradige und lang anhaltende Schädigung und nach 2 Tagen bereits sogar Lähmung eintritt. Eosinophile fehlen. Ähnlich wie beim Typhus ist es meistens beim Paratyphus. Daher ist bei diesen beiden Erkrankungen eine hämatologische Unterscheidung auch unmöglich. Bei leichteren Paratyphen ist zwar die toxische Wirkung schwächer, aber dennoch ganz anders geartet als bei der Ruhr. Leukopenie besteht meistens. Cholera erzeugt zwar Leukozytenwerte bis zu 60000, hält sich aber oft auch in der gleichen Höhe wie die Ruhr, während sonst das Blutbild meist normal ist. Bei Enteritis haben wir immer Leukozytose und oft Vermehrung der Eosinophilen.

Gegenüber diesen Krankheiten auf Grund der Verschiedenartigkeit der Toxine, die aber rein äußerlich gleichartige Erscheinungen seitens des Verdauungskanals hervorrufen können, und ihre Wirkung auf die blutbildenden Organe lediglich aus dem Blutbild die Differentialdiagnose Ruhr zu stellen, ist unmöglich. Allerdings kann das Leukozytenbild bei Ruhr als diagnostisches Mo-

ment besonders gegen Typhus in Frage kommen, wie bereits oben erwähnt. Es ist aber differentialdiagnostisch wertlos, wenn, wie so häufig, Mischinfektion vorhanden ist.

Gar eine retrospektive Diagnose durch das Blutbild bei Ruhr stellen zu wollen, ist unseres Erachtens ausgeschlossen.

So wenig wir nun bei Betrachtung der Gesamtleukozytose einen Unterschied in der Wirkung der Kruse-Shiga-Bazillen und der übrigen Ruhrerreger finden, so wenig ist es natürlich auch der Fall bei dem Blutbild im einzelnen. Es erscheint daher auch sehr fraglich, ob wir überhaupt eine Unterscheidung von giftigen und giftarmen Ruhrerregern vornehmen dürfen. Zweifelsohne handelt es sich auch bei der Pseudodysenterie um die Wirkung eines Giftes, das wenigstens in seiner Wirkung auf das Blutbild sehr ähnlich dem der Dysenterie ist. Wir kennen es vorläufig nur noch nicht, und darum ist es verfrüht, wenn wir dem Vorschlage Kruses folgen, die Ruhr auf Grund rein bakteriologischen Befundes in eine echte und unechte zu teilen. Denn es ist nicht einzusehen, warum man eine Ruhr mit schweren Krankheitserscheinungen und starker Toxinbildung unter typisch klinischen Erscheinungen als unecht bezeichnen soll. Es mag darum auch hier daran erinnert werden, daß häufig genug leichte Kruse-Shiga-Erkrankungen und auf der anderen Seite schwere, sogar tödlich verlaufende Flexner- und Y-Fälle unter vielen anderen auch von uns beobachtet wurden.

Zum Schlusse seien die Untersuchungsresultate zusammengefaßt:

1. Bei Ruhr besteht in sehr vielen Fällen eine mäßige Gesamtleukozytose, durchschnittlich 10—15000 weiße Blutkörperchen im cmm. Sie hat die Neigung, sich auch noch in der Rekonvaleszenz zu erhalten, d. h. in einem Stadium, in dem die Patienten sich bereits völlig beschwerdefrei fühlen. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, die Patienten nicht zu früh zu entlassen, sondern sich zuvor auch noch von der endgültigen Heilung durch Leukozytenzählung zu überzeugen. Andererseits verliert sich die Leukozytose aber auch bald wieder. In einigen wenigen Fällen sind die Leukozytenwerte normal.

2. Ganz unabhängig sind die Leukozytenerhebungen bezw. ihre normalen Werte von der Art der Ruhrerkrankung hinsichtlich ihres Erregers.

3. Die Leukozytose wird im wesentlichen verursacht durch die Polynukleären, darunter zahlreiche unreife Formen, vereinzelte Myelozyten und Myeloblasten sowie Lymphozyten. Vereinzelt sind daran auch die Übergangsformen und großen Mononukleären beteiligt.

4. Eosinophile und Mastzellen sind so gut wie nie vermehrt oder vermindert, was als differentialdiagnostisches Moment gegen Typhus herangezogen werden kann.

5. Im übrigen kann das Blutbild zur Diagnose nicht verwandt werden.

Herrn Geh. Rat Professor Dr. Friedrich von Müller bin ich für die Übernahme des Referates zu großem Dank verpflichtet. Ganz besonderen Dank schulde ich auch Herrn Stabsarzt d. R. Professor Dr. Kämmerer für die Anregung zu dieser Arbeit und für die stete Unterstützung, insbesondere bei der manchmal recht schwierigen Differenzierung der einzelnen weißen Blutkörperchen. Ebenso bin ich an dieser Stelle meinen Chefärzten, Herrn Oberstabsarzt Dr. Tüshaus sowie Herrn Stabsarzt d. R. Dr. Albrecht sehr dankbar für die Gewährung der Möglichkeit, diese Arbeit durchführen zu können.

Literatur.

1. Nickel, Ruhrepidemie des I. Armeekorps 1906. Deutsche militärärztliche Zeitschrift 1907.
2. Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. Warschau 1906.
3. Singer, Erfahrungen aus der letzten Dysenterieepidemie. Münchener Mediz. Wochenschrift 1915, Nr. 6.
4. Kämmerer, Über das Leukozytenbild bei Variola.
5. Klieneberger, Die Lymphozytoseumstellung des normalen Blutbildes, zugleich kritische Glossen zur Methodik der Blutmorphologie: Münchener Mediz. Wochenschrift 1917, Nr. 32.
6. Schmidt u. Kauffmann, Über chronische Ruhr. Münchener Mediz. Wochenschrift 1917, Nr. 23.
7. Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik 1912.
8. Grawitz, Pathologie des Blutes 1911.
9. v. Domarus, Taschenbuch der klinischen Hämatologie.
10. Pappenheim, Grundriß der hämatologischen Dyagnostik u. praktischen Blutuntersuchung 1911.
11. Jochmann, Infektionskrankheiten.
12. Matthes, Zur Klinik der Bazillenruhr. Münch. Mediz. Wochenschrift 1915, Nr. 45.
13. Ghon u. Roman, Über Befunde von Bakt. Dysenteria im Blut und ihre Bedeutung. Wiener klin. Wochenschrift 1915, Nr. 22.
14. Jagic, Über das Verhalten der Körpertemperatur bei Dysenterierekonvaleszenten. Wiener klinische Wochenschrift 1915.

15. Mayer, Über die Verbreitung der Dysenteriebazillen. Münch. Mediz. Wochenschrift 1914.
16. Reiche, Infektionskrankheiten. Jahreskurse für ärztliche Fortbildung, Oktober 1916.
17. Jahreskurse für ärztliche Fortbildung, Ergänzende Rundschau 4, Vierteljahr 1916.
18. Galambros, Kriegsepidemiologische Erfahrungen 1917.
19. Pribram u. Halle, Neuere Ergebnisse der Dysenterieforschung. Weichhardt, Ergebnisse der Hygiene, Bakteriologie, Immunitätsforschung u. experimentelle Therapie 1917.
20. Krehl, Pathologische Physiologie.
21. Michaud, Arbeiten u. Erfahrungen auf medizinischem Gebiet während des Balkankrieges.
22. Rößle, Die pathologische Anatomie der Infektionskrankheiten. Jahreskurse für ärztliche Fortbildung I. 1917.

Lebenslauf.

Am 8. Oktober 1890 wurde ich, Hermann Pätzmann, als Sohn des Landwirtes Hermann Pätzmann zu Rettmer bei Lüneburg geboren. Nach Besuch der Volksschule und Privatschule zu Soltau, des Gymnasiums in Schleusingen und Verden a. d. Aller, wo ich Ostern 1911 das Zeugnis der Reife erhielt, widmete ich mich dem Studium der Medizin.

In Göttingen legte ich nach 5 Semestern die ärztliche Vorprüfung ab, um dann meinem weiteren Studium in München obzuliegen. Hier bestand ich am 23. Mai 1917 die ärztliche Prüfung. Die Approbation als Arzt wurde mir mit Geltung vom gleichen Tage erteilt.

Ins Feld rückte ich am 30. August 1914. Hier war ich teils im Feldlazarett, teils bei der fechtenden Truppe ärztlich tätig. August 1917 erkrankte ich in der Bukowina an Kruse-Shiga-Ruhr, die im Oktober meine Überweisung in das Heimatgebiet nötig machte.